

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 52-071481

(43)Date of publication of application : 14.06.1977

(51)Int.Cl.

C07D401/02
// A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
A61K 31/505
(C07D401/02
C07D213/36
C07D239/56)

(21)Application number : 50-147810

(71)Applicant : YOSHITOMI PHARMACEUT IND
LTD

(22)Date of filing : 10.12.1975

(72)Inventor : SHIRAKI MASAMI

(54) SYNTHESIS OF PYRIDYLPYRIMIDINES

(57)Abstract:

PURPOSE: Pyridylpyrimidines of formula I (Py is 2-,3-, or 4-pyridyl; R1 is H, lower alkyl; R2 is OH, lower alkoxy, or phenyl, which may be substituted by halogen, lower alkyl); for example, 2-ethoxycarbonylmethylthio-4hydroxy-6-(2-pyridyl)pyrimidine.

LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's decision of rejection]

[Date of extinction of right]

Copyright (C); 1998,2000 Japan Patent Office

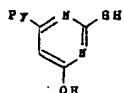


キシ、ブトキシなど)、あるいは同一又は異つて
1〜4個のハロゲン(フッ素、塩素、臭素、ヨウ
素)、低級アルキル、低級アルコキシ、ヒドロキ
シ、ニトロ、ポリハロ低級アルキル(トリフルオ
ロメチルなど)を置換基として有していてもよい
フェニル基を示す。]

で表わされる新規なピリジンピリミジン類の製造
法に関する。

本発明方法によれば、一般式(Ⅰ)の化合物は、

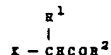
一般式



(Ⅱ)

[式中、Pyは前記と同意義。]

で表わされる化合物と、一般式



(Ⅲ)

- 3 -

ルエン、ナトリウムヒドロキシ、ジメチルホルムア
ミド、ジメチルスルホキシド、メチルセルソ
ル、又はこれらの混合物などがあげられる。

反応は室温でも進行するが、たとえ50〜
150℃に加熱すれば速やかに完結する。

反応は、縮合剤及び脱酸剤を兼ねて、アルカリ
(カセイソーダ、カセイカリ、重曹、炭酸カリ、
炭酸ソーダ、ナトリウムアルコラート、水酸化ナ
トリウム、金属ナトリウム、金属カリウム、ソジ
ウムアミドなど)の存在に行えば、有利に進行せ
しめることができる。

一般式(Ⅰ)においてR¹が低級アルコキシを
表す化合物は、所望により、常法に従つて、たと
えばアルカリの存在下に加水分解反応に付し、一
般式(Ⅰ)においてR¹がヒドロキシ基を示す化
合物に導くことができる。

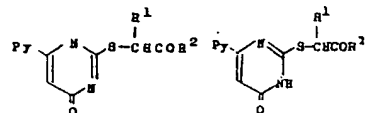
- 8 -

特開 昭52-714811(4)

[式中、R¹、R²は前記と同意義。Xはハロゲ
ン又は活性エステルの置換基を示す。]

で表わされる化合物を反応させることにより製造
される。

なお、一般式(Ⅰ)の化合物には、一般式



[式中、各記号は前記と同意義。]

で表わされる異性体が存在するが、本発明はこれ
ら異性体をも当然包含するものである。

化合物(Ⅱ)と化合物(Ⅲ)とを反応させて、化
合物(Ⅰ)を得る方法において、反応は通常、溶
媒中加熱下に行なわれる。

溶媒としては、水、アルコール類(メタノール、
エタノール、プロパノールなど)、ベンゼン、ト

- 4 -

かくして得られた一般式(Ⅰ)の化合物は、塩
酸塩、臭化水素酸、硫酸塩、シユウ酸塩、マレイ
ン酸塩、フマル酸塩などの酸付加塩とすること
ができる。

本発明の化合物は、鎮痛、抗炎症作用、抗腫作
用、中枢神経抑制作用、血圧低下作用、血糖低下
作用を有し、これらの作用を有する医薬品として
有用であるばかりでなく、更に医薬品製造の中間
体としても有用である。

実施例 1

2-ノルカプト-4-ヒドロキシ-6-(2-
ピリジル)ピリミジン 4gを飽和重曹水150ml
に懸濁せしめ、攪拌下室温にて、ブロム酢酸エチ
ル1.9gのエタノール100mlの溶液を滴下する。
その後、室温にて5時間攪拌し、1%硫酸にて中
性にすれば結晶が析出する。これをろ取し、水洗、

- 6 -

(3)

エタノールを脱後、エタノールから再結晶して無色の2-エトキシカルボニルノナルチオ-1-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジンを得る。融点196~197℃

実施例1

2-ノルカブト-1-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジン1gをジノナルホルムアミド10mlに懸濁せしめ、攪拌下室温にて水素化ナトリウム(50%鉱油中)2.91gを加え、60℃にて30分間攪拌後、室温迄冷却し、フェニルプロパイド1.88gを加えて、攪拌下に60℃、3時間反応させる。反応終了後、本水100mlを加え、析出する結晶を採取し、水洗後乾燥し、エタノールより再結晶して、無色品の2-ベンゾイルノナルチオ-1-ヒドロキシ-6-(3-ピリジル)ピリミジンを得る。融点219~220℃

- 7 -

№	Py	R ¹	R ²	融点(℃)
14	2-ピリル	H	p-NO ₂ -Ph	
15	3-ピリル	H	m-CF ₃ -Ph	
16	"	H	1,4-(OR) ₂ -Ph	
17	"	H	p-Cl-Ph	
18	4-ピリル	H	p-F-Ph	
19	2-ピリル	H	o-OH-Ph	
20	"	H	o-Cl-Ph	

Ph:フェニル基

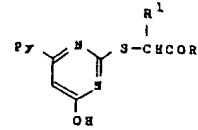
代理人 介理士 高宮敏



特開 昭52-71481(3)

で。

以下同様にして次の化合物を得た。



№	Py	R ¹	R ²	融点(℃)
1	3-ピリル	CH ₃	p-Cl-Ph	218~219
2	"	H	p-F-Ph	230~231
3	"	H	p-CH ₃ -Ph	216~217
4	"	H	1,4-(CH ₃ O) ₂ -Ph	230~231
5	"	H	1,4,5-(CH ₃ O) ₃ -Ph	1/3 融点域 223~224
6	4-ピリル	H	-OCH ₂ CH ₃	
7	"	H	OH	
8	3-ピリル	H	-OCH ₂ CH ₃	
9	"	H	OH	
10	4-ピリル	H	1,4,5-(CH ₃ O) ₃ -Ph	
11	"	H	1,4-(CH ₃ O) ₂ -Ph	
12	"	H	p-CH ₃ O-Ph	
13	2-ピリル	H	p-Br-Ph	

- 8 -

庁内整理番号

⑤日本分類

⑤ Int. Cl²

C07D 237/56

識別
記号

- 9 -

-713-